

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Zejula 100 mg gélules
niraparib

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), dans l'indication pour laquelle vous allez traitée, son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Zejula et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Zejula ?
3. Comment prendre Zejula ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Zejula ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE ZEJULA ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Qu'est-ce que Zejula et comment agit-il

La substance active de Zejula est le niraparib. Le niraparib est un type de médicament anticancéreux appelé inhibiteur de PARP. Les inhibiteurs de PARP bloquent une enzyme appelée poly [adénosine diphosphate-ribose] polymérase (PARP). PARP aide les cellules à réparer l'ADN endommagé ; ainsi, la bloquer implique que l'ADN des cellules cancéreuses n'est plus réparable. Cela se traduit par la mort des cellules tumorales, aidant à contrôler le cancer.

Dans quels cas Zejula est-il utilisé

Zejula est utilisé chez les femmes adultes pour le traitement d'un type de cancer nouvellement diagnostiqué, sans mutation BRCA qui a répondu à un premier traitement de chimiothérapie standard à base de platine et non éligibles au bevacizumab.

Ce cancer inclut les ovaires, les trompes de Fallope (partie de l'appareil reproducteur féminin qui relie les ovaires à l'utérus), ou du péritoine (membrane tapissant l'abdomen).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ZEJULA ?

Ne prenez jamais Zejula :

- si vous êtes allergique au niraparib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous allaitez.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre ce médicament ou durant le traitement si l'une des situations suivantes est susceptible de s'appliquer à vous :

Nombre insuffisant de cellules sanguines

Zejula diminue le nombre de vos cellules sanguines, comme le nombre de globules rouges (anémie), le nombre de globules blancs (neutropénie) ou le nombre de plaquettes (thrombopénie). Les signes et symptômes que vous devez rechercher comprennent la fièvre ou une infection et l'apparition d'ecchymoses ou des saignements anormaux (voir la rubrique 4 pour plus d'informations). Votre médecin vous fera faire des analyses de sang régulièrement pendant tout votre traitement.

Syndrome myélodysplasique/Leucémie aiguë myéloïde

Dans de rares cas, un nombre insuffisant de cellules sanguines peut être le signe de problèmes plus graves touchant la moelle osseuse, tels qu'un « syndrome myélodysplasique » (SMD) ou une « leucémie aiguë myéloïde » (LAM). Votre médecin peut demander une analyse de votre moelle osseuse pour vérifier ces questions.

Tension artérielle élevée (hypertension)

Zejula peut entraîner une augmentation de la pression artérielle, qui dans certains cas, pourrait être grave. Votre médecin surveillera régulièrement votre tension artérielle pendant tout votre traitement. Il pourrait également vous donner des médicaments pour traiter l'augmentation de la pression artérielle et ajuster votre dose de Zejula, si nécessaire. Votre médecin peut vous conseiller de surveiller votre tension artérielle à domicile en vous précisant quand vous devrez le (ou la) contacter si vous constatez une augmentation de votre tension artérielle.

Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR)

Un effet indésirable neurologique rare appelé syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) a été associé au traitement par Zejula. Contactez votre médecin si vous avez des maux de tête, des modifications au niveau de votre vision, une confusion mentale ou des convulsions avec ou sans tension artérielle élevée.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas Zejula aux enfants âgés de moins de 18 ans. Ce médicament n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Zejula

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Zejula avec des aliments et des boissons

Zejula peut être pris au cours ou en dehors des repas.

Grossesse et allaitement et fertilité

Grossesse

Zejula ne doit pas être utilisé pendant la grossesse car il peut nuire à votre bébé. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Si vous êtes une femme susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception fiable pendant votre traitement par Zejula et devez continuer de l'utiliser pendant 1 mois après avoir pris votre dernière dose de Zejula. Votre médecin vous demandera de confirmer que vous n'êtes pas enceinte avec un test de grossesse avant de commencer votre traitement. Consultez immédiatement votre médecin si vous devenez enceinte pendant votre traitement par Zejula.

Allaitement

Zejula ne doit pas être pris si vous allaitez car nous ne savons pas si ce médicament passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, vous devez arrêter de le faire avant de commencer à prendre Zejula et ne devez pas recommencer à allaiter jusqu'à 1 mois après avoir pris votre dernière dose. Demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Lorsque vous prenez Zejula, il peut vous faire sentir faible, fatiguée ou étourdie et donc influencer sur votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Faites preuve de prudence en conduisant ou lors de l'utilisation de machines.

Zejula contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Zejula contient de la tartrazine (E102)

Cela pourrait provoquer des réactions allergiques.

3. COMMENT PRENDRE ZEJULA ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose initiale recommandée est de 200 mg (2 gélules à 100 mg), prises ensemble une fois par jour, durant ou hors des repas.

Si avant de démarrer le traitement vous pesez ≥ 77 kg et avez un taux de plaquettes $\geq 150.000/\mu\text{L}$ la dose initiale recommandée est de 300 mg (3 gélules à 100 mg) prises ensemble une fois par jour, durant ou hors des repas.

Prenez Zejula à peu près à la même heure chaque jour. Prendre Zejula au coucher peut vous aider à gérer les nausées.

Avalez les gélules entières avec de l'eau. Ne pas mâcher ni croquer les gélules.

Si vous éprouvez des effets indésirables (tels que nausées, fatigue, ecchymoses/saignements anormaux, anémie), votre médecin pourra recommander une dose plus faible.

Votre médecin vous demandera d'effectuer des bilans régulièrement et vous continuerez normalement à prendre Zejula aussi longtemps que vous en tirerez un bénéfice et que vous ne souffrez pas d'effets indésirables inacceptables.

Si vous avez pris plus de Zejula que vous n'auriez dû

Si vous avez pris une dose supérieure à la dose normale, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez de prendre Zejula

Ne prenez pas de dose supplémentaire si vous oubliez une dose ou si vous vomissez après avoir pris Zejula. Prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consultez immédiatement votre médecin, si vous remarquez l'un des effets secondaires graves suivants, car vous pourriez avoir besoin de soins médicaux urgents :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

- Apparition d'ecchymoses ou saignements plus longs que d'habitude si vous vous blessez - ces signes peuvent être révélateurs d'un nombre insuffisant de plaquettes (thrombopénie).
- Être essoufflée, se sentir très fatiguée, avoir une peau pâle ou des battements cardiaques rapides - ces signes peuvent être révélateurs d'un nombre insuffisant de globules rouges (anémie).
- Fièvre ou infection - un nombre insuffisant de globules blancs (neutropénie) peut augmenter le risque d'infection. Les signes peuvent inclure fièvre, frissons, sensation de faiblesse ou confusion, toux, douleur ou sensation de brûlure en urinant. Certaines infections peuvent être graves et entraîner la mort.
- Diminution du nombre des globules blancs dans le sang (leucopénie)

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Une augmentation soudaine de la tension artérielle, qui peut constituer une urgence médicale pouvant entraîner des lésions d'organe ou menacer le pronostic vital.
- Un trouble cérébral accompagné de symptômes incluant des convulsions, des maux de tête, une confusion mentale et des modifications au niveau de votre vision (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou SEPR), qui constitue une urgence médicale peut entraîner des lésions d'organe ou menacer le pronostic vital.

Consultez votre médecin si vous présentez tout autre effet indésirable. Ceux-ci peuvent inclure :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

- Se sentir mal (nausée)
- Brûlures d'estomac (dyspepsie)
- Diminution du nombre des globules blancs dans le sang
- Diminution du nombre de plaquettes dans le sang
- Diminution du nombre de globules rouges dans le sang (anémie)
- Sensation de fatigue
- Sensation de faiblesse
- Constipation
- Vomissements
- Douleur abdominale
- Insomnie
- Maux de tête
- Diminution de l'appétit
- Nez qui coule ou nez bouché
- Diarrhées
- Essoufflement
- Douleurs dorsales
- Douleurs articulaires
- Tension artérielle élevée (hypertension)
- Indigestion
- Vertiges
- Toux
- Infection des voies urinaires
- Palpitations (sentir comme si votre cœur sautait des battements ou comme s'il battait plus fort que d'habitude)

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Réactions semblables aux coups de soleil après exposition à la lumière
- Gonflement dans les pieds, les chevilles, les jambes et/ou les mains
- Faible taux de potassium dans le sang
- Inflammation ou un gonflement des voies aériennes entre la bouche et le nez et les poumons, bronchite
- Ballonnement abdominal
- Sentiment d'inquiétude, nervosité ou malaise
- Sentiments de tristesse, de dépression
- Saignement du nez
- Perte de poids
- Douleurs musculaires
- Conjonctivite
- Battements cardiaques rapides pouvant provoquer des vertiges, une douleur thoracique ou un essoufflement
- Bouche sèche
- Inflammation de la bouche et/ou du tube digestif
- Éruptions cutanées
- Analyses de sang anormalement élevées
- Analyses de sang anormales
- Goût anormal dans la bouche

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Diminution du nombre de globules rouges, de globules blancs et des plaquettes

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également signaler les effets secondaires directement via le système national de déclaration et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER ZEJULA ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et les plaquettes thermoformées après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver à température inférieure à 30 °C.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que l'emballage est endommagé ou a été ouvert.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Zejula

La substance active est le niraparib. Chaque gélule contient du tosylate de niraparib monohydraté équivalent à 100 mg de niraparib.

Les autres composants (excipients) sont :

- contenu de la gélule : stéarate de magnésium, lactose monohydraté
- enveloppe de la gélule : dioxyde de titane (E171), gélatine, bleu brillant FCF (E133), érythrosine (E127), tartrazine (E102)
- encre d'impression : gomme laque (E904), propylène glycol (E1520), hydroxyde de potassium (E525), oxyde de fer noir (E172), hydroxyde de sodium (E524) et povidone (E1201)..

Ce médicament contient du lactose et de la tartrazine : voir la rubrique 2 pour plus d'informations.

Qu'est-ce que Zejula et contenu de l'emballage extérieur

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

23 Rue François Jacob
92500 Rueil Malmaison

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

23 Rue François Jacob
92500 Rueil Malmaison

Fabricant

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Appelhof 13
8465 RX Oudehaske
Pays-Bas

TESARO Bio Netherlands B.V.

Joop Geesinkweg 901
1114 AB Amsterdam-Duivendrecht
Pays-Bas

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlande

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

MM/AAAA

Autre

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).